Aus dem pathologischen Laboratorium des Hufeland-Hospitals, Berlin.
Leiter: Dr. Corten.

Arteriosklerose und maligne Tumoren.

Statistische Studie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Eduard Schneider

aus Köln.

Tag der Promotion: 8. Oktober 1935.

Buchdruckerei Thiele, Gütersloh i. Westf.

351

Aus dem pathologischen Laboratorium des Hufeland-Hospitals, Berlin.
Leiter: Dr. Corten.

Arteriosklerose und maligne Tumoren.

Statistische Studie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

vorgelegt von

Eduard Schneider

aus Köln.

Tag der Promotion: 8. Oktober 1935.

Buchdruckerei Thiele, Gütersloh i. Westf.

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. Goett. Magnus

Referent: Prof. Dr. Rössle.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Arteriosklerose und maligne Tumoren.

Statistische Studie aus dem Pathologischen Laboratorium des Hufeland-Hospitals Berlin (Leiter: Dr. Corten).

Hueck stellt in seiner Arbeit über die Ätiologie der Arteriosklerose die Behauptung auf, daß chronische Geschwulstkachexie einen deutlichen Einfluß ausübe auf die Arteriosklerose, in dem Sinne, daß bei malignen Tumoren häufiger als sonst krankhafte Veränderungen der Gefäße vorkämen.

Es soll in dieser Abhandlung versucht werden, rein zahlenmäßig nach Sektionsergebnissen die Häufigkeit des Zusammentreffens von Arteriosklerose mit malignen Tumoren zu erfassen. Was wir unter Arteriosklerose im Sinne dieser Arbeit verstehen, soll weiter unten genau festgelegt werden. Als Grundlage unserer Untersuchungen dienten die Sektionsprotokolle der Jahre 1931/33 des Hufeland-Hospitals Berlin. Berücksichtigt wurden nur diejenigen Fälle, die in einem Alter von über fünfzig Jahren verstorben sind, weil die hier zur Sektion gelangten Fälle in etwa 90% über fünfzig Jahre alt waren. Wir hätten uns über das Auftreten von Arteriosklerose in jüngerem Alter wegen der geringen Anzahl der Sektionen kein objektives Urteil erlauben können. Insgesamt 1209 Sektionsfälle von über fünfzig Jahren — 470 männliche und 739 weibliche — bilden das Material unserer Untersuchungen.

„Arteriosklerose" ist ein Sammelbegriff, unter den eine Menge verschiedenartiger krankhafter Vorgänge an den Arterien fällt. Man kann dabei trennen:

1.) Degenerative Veränderungen: hyaline Entartung, schleimige Quellung, Verfettung, Verkalkung und Verknöcherung;
2.) produktive Veränderungen: Verdickung und Vermehrung der hyalinen und elastischen Elemente der Gefäßwand. (Elastisch-hyperplastische Intimaverdickung. Jores).

Beide Gruppen, in der Hauptsache die degenerative, neigen von einem gewissen Lebensalter an zum Weiterschreiten und bilden so die häufigste Erkrankung des Gefäßsystems, insbesondere der Arterien. Lubarsch bezeichnete dieses Krankheitsbild als „Endarteriopathia chronica deformans". Virchow's Bezeichnung

„Endarteriitis chronica deformans“ wird nicht mehr angewandt, weil nach unseren heutigen Begriffen eine Entzündung im engeren Sinne nicht vorliegt. Wir schließen uns dem Vorschlage Marchand's an und bezeichnen, wie es wohl jetzt allgemein geschieht, die oben geschilderten krankhaften Vorgänge an den Arterien als Atheromatose bzw. Atherosklerose, je nachdem die Lipoideinlagerung mehr im Vordergrund steht oder die sklerosierende Bindegewebsneubildung. Bezüglich der Formal- und Kausalgenese der Atherosklerose müssen wir uns auf kurze Hinweise beschränken.

Über die Pathogenese gehen die Meinungen der Untersucher noch auseinander. Die einen sehen die Lipoideinlagerung, andere die Bindegewebsalteration als das Primäre an. Einige halten beide Vorgänge für gleichgeordnet. Über die Frage, ob die produktiven Vorgänge entzündlich-reaktiv oder rein kompensatorisch sind, ist ebenfalls noch keine Einigung erzielt. Die neueren Untersucher u. a. Aschoff und Hueck, stellen die Degeneration der Grundsubstanz in den Vordergrund. Lubarsch und Jores vertreten die Gleichstellung beider Vorgänge, letzterer sieht gewisse hyperplastische Vorgänge im Gefäßbindegewebe als Voraussetzung der Fettablagerung an.

Bei der Verfettung handelt es sich nach Aschoff nicht um einen lokalen fettigen Zerfall der Gewebe, sondern um eine Ablagerung von Stoffwechselprodukten, wobei Erhöhung des Lipoidgehaltes und des Kalkspiegels im Plasma die größte Rolle spielen; vermutlich sind bei der Ablagerung auch die Nahrungslipoide beteiligt.

Von Wichtigkeit ist ferner bei der Atherosklerose der Aorta eine Lockerung der „Kittsubstanzen“, welche zwischen Intima und elastisch muskulöser Längsschicht einsetzt. Der Prozeß beginnt nach Auffassung der meisten Autoren mit einer feintropfigen Lipoideinlagerung in die elastischen Fasern. Diese Verfettung befällt vor allem die Intima, daneben aber auch sehr häufig die angrenzenden Schichten der Media. Chemisch handelt es sich bei den in der Intima abgelagerten Fetten vorwiegend um Cholesterinester. Ob rein mechanisch eine direkte Einpressung aus dem in der Gefäßlichtung kreisenden Blut oder eine Ausfällung aus dem Saftstrom der Wand das Wesentliche ist, ist noch nicht entschieden. Nach Anitschkow ist es nicht richtig von einer „degenerativen Infiltration“ zu sprechen, da eine primäre, der Verfettung vorangehende Degeneration der Arterienwand nicht vorhanden sei. Tritt nun in diesen Herden Nekrose oder Erweichung auf, so entstehen Hohlräume, in denen ein fettiger, wegen seines Gehaltes an Cholesterintafeln glänzender Brei liegt. Die Ähnlichkeit solcher Herde mit Atheromsäcken führte zu der Bezeichnung Atheromatose. Diese Atheromsäcke können in das Gefäßlumen durchbrechen, können verkalken und verknöchern.

Gleichzeitig mit diesen Vorgängen entsteht eine subendotheliale Bindegewebshyperplasie, deren Produkte ebenfalls leicht der Verfettung anheimfallen. Die Membrana elastica int. splittert nach Hueck zu dünnen, unregelmäßigen Lamellen auf, die sich wieder zu einer dicken homogenen Membran vereinigen. In späteren Stadien geht diese Membran zum Teil im Atherombrei auf. Die entstandenen Massen können wieder hyalin oder schleimig entarten, verkalken oder verknöchern und durch das bisher intakte Endothel durchbrechen. Sie bilden dann die atheromatösen Geschwüre, die sich mit gefährlichen Thrombusmassen bedecken können. Dieser bösartigen Form steht die mit vorwiegender Bindegewebswucherung verlaufende Sklerose als die entschieden Gutartigere gegenüber. Die Media kann hierbei recht erheblich beteiligt sein.

Im Gegensatz zu diesen Auffassungen hat Thoma zuerst die Meinung geäußert, daß die Dickenzunahme der Intima auf lokale „angiomalazische" Dehnungen der Media zurückzuführen sei. Beitzke schließt sich der Meinung Thoma's an und behauptet erneut, daß das Wesentliche bei der Entstehung der Atherosklerose eine Mediaschädigung, die Intimaverdickung aber ein Ausgleichsvorgang sei. Die degenerativen Veränderungen sollen sekundär oder höchstens gleichlaufend sein. Primäre Mediaschädigungen seien in Form von Zerreißungen elastischer Lamellen oder von kleinen Narben oft deutlich nachzuweisen. Beitzke's Auffassung hat einen lebhaften Widerstreit der Meinungen hervorgerufen. Gruber stimmt ihm in einem Referat auf der Tagung der deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung in Bad Nauheim 1929 zu. Rössle scheint Beitzke's Theorie nicht ablehnend gegenüber zu stehen. Ricker vertritt die Meinung, daß alle Vorgänge und Veränderungen der Gefäße Folgen sind von Irritationen des Arteriennervensystems. Dieses Nervensystem reguliert nicht allein die Blutströmung, sondern auch die Ernährung der Gefäßwand selbst, gleichgültig, ob die Wandung von der Adventitia (Vasa vasorum) **und** der Intima aus, oder wie in den kleineren Gefäßen nur von innen her ernährt wird. Stärkste Reize bewirken stärkste Erweiterung des Lumens und Aufhebung der Blutströmung in der Gefäßwand. Es verändern sich die Beziehungen zwischen Gewebsflüssigkeit und Gewebe, mangelnde Ernährung führt zu Zerfall, Fettablagerung usw., es entsteht Medianekrose. Schwächere Reize führen durch vermehrte langsame Flüssigkeitsströmungen zu Intimahyperplasie, noch schwächere Reize haben Mediahyperplasie zur Folge. Als Beispiel führt Rikker die experimentelle Medianekrose durch Adrenalin an, die Periarteriitis nodosa und die luischen Gefäßerkrankungen. Die Ursachen der Atherosklerose sollen schwächere Grade nervaler Reizung sein. Die diffuse Sklerose, die Ricker als allgemeine Alters-

erscheinung ansieht, soll auf dem Sinken der Konstriktoren-Erregbarkeit beruhen.

Hinsichtlich der Kausalgenese der Atherosklerose sind wir über Hypothesen nicht hinausgelangt. Da die Meinung, daß die Atherosklerose lediglich eine einfache Alterserscheinung und Abnützungserkrankung sei, sich als unzureichend erwiesen hat, gibt man den verschiedensten Faktoren die Schuld an ihrer Entstehung. A s c h o f f ist der Meinung, daß physikalische Momente, die allgemein und lokal die Gefäßwand angreifen, das Maßgebende sind, während chemische Faktoren in erster Linie die Art der atherosklerotischen Veränderungen beeinflussen. Im Laufe der Jahre wurden die verschiedensten Stoffwechselstörungen, Infektionskrankheiten und toxischen Einflüsse beschuldigt, für sich allein Ursache der Atherosklerose zu sein. Ferner sollten starke körperliche Arbeit, Alkohol, Nikotin, einzelne Infektionskrankheiten usw. als einzige Ursachen der Atherosklerose in Frage kommen. Man ist wohl heute der Ansicht, daß mechanische, toxische (chemische und bakterielle) Gifte und vor allem Stoffwechselveränderungen vielleicht zusammen mit einer konstitutionellen Schwäche der Gefäßwand zum mindesten eine Rolle bei der Entstehung der Atherosklerose spielen. Es ist ja klar, daß das Gefäßsystem bei der ständigen engsten Berührung mit dem Blut bei Schädigungen des ganzen Körpers und einzelner Organsysteme im Laufe des Lebens ganz besonders in Mitleidenschaft gezogen wird.

Es geht schon aus dieser kurzen Übersicht hervor, wie mannigfaltig und vielseitig das Bild und die Anschauungen über das Wesen der Atherosklerose sind. Da außerdem die Atherosklerose sich in den einzelnen Gefäßbezirken des Körpers in sehr verschiedenem Grade entwickeln kann, muß hervorgehoben werden, daß wir nur diejenigen Fälle als atheroskleroticsch bezeichnet haben, bei denen eine Atherosklerose des zentralen arteriellen Systems, d. h. der Aorta thoracalis und abdominalis nachzuweisen war und auch von diesen nur die verkalkenden und atheromatös geschwürigen Formen. Mit anderen Worten, wir haben nur die Fälle von maligner zentraler Ather. positiv gewertet. Ein Unterschied zwischen abdominaler und thoracaler Aortenerkrankung wurde nicht gemacht.

Diejenigen Sektionsfälle, bei denen eine Mesaortitis luica festgestellt wurde, sind in die Berechnung nicht mit einbezogen worden, denn es läßt sich nicht einwandfrei feststellen, was das Primäre ist, die Mesaortitis luica oder die Atherosklerose. Fast in allen Fällen waren beide kombiniert. S t e i n ist der Meinung, daß eine einmal gebildete atheromatöse Plaque die Entwicklung einer Mesaortitis darunter begünstigt, und daß andererseits diese Mesaortitis zu einer mächtigen Sklerose derselben Plaque führt.

Die senile Sklerose und Ektasie (R ü h l) wurde in unserer Statistik nur positiv gewertet, wenn sie, wie es meist zutraf, mit Atherosklerose kombiniert war. Die eigentliche senile Sklerose und Ektasie, die wir in reiner Form, d. h. ohne atherosklerotische Veränderungen nur ganz vereinzelt fanden, suchten wir nach Möglichkeit von den übrigen Fällen abzutrennen.

Es wurden also, um es noch einmal zu betonen, von allen Sektionsbefunden nur die Fälle als ather. bezeichnet, bei denen rein makroskopisch atheromatöse Geschwüre oder Verkalkungen im Verlauf der Aorta festzustellen waren. Die männlichen und weiblichen Fälle wurden grundsätzlich voneinander getrennt.

Zunächst seien die Betrachtungen voran gestellt, aus denen die Häufigkeit der Atherosklerose bei unserem Material ganz allgemein hervorgeht.

Wir kamen zu folgenden Ergebnissen:

Bei insgesamt 1209 Sektionen (ohne Mesaortitis luica) — von Individuen über fünfzig Jahren hatten von 470 Männern 201 eine Atherosklerose der Aorta im oben geschilderten Sinne; das sind im Durchschnitt 42,77%. Von 739 im Jahre 1931/33 im Hufeland-Hospital verstorbenen Frauen hatten 384 eine zentrale Atherosklerose, das sind 51,8%. Folgende Tabelle gibt Auskunft darüber, wie sich das Vorkommen der Atherosklerose auf die Jahrzehnte zwischen 50 und 100 Jahren nach unserem Material verteilt.

Tabelle I.

Männer.

Alter	Gesamtzahl	davon ather	= %
50— 59	63	12	= 19 %
60— 69	110	35	= 31,9 %
70— 79	205	97	= 47,7 %
80— 89	87	52	= 59,8 %
90—100	5	5	=100 %
Durchschnitt:	470	201	= 42,77%

Tabelle Ia.

Frauen.

50— 59	99	12	= 12,1 %
60— 69	143	47	= 33 %
70— 79	272	154	= 56,6 %
80— 89	202	154	= 76,2 %
90—100	23	17	= 74 %
Durchschnitt:	739	384	= 51,8 %

Bei Männern und Frauen nimmt also die Häufigkeit der Atherosklerose im Alter stark zu. Es ist klar, daß mit steigendem Lebensalter die Abnutzung eine größere Rolle spielt, und daß die Widerstandsfähigkeit gegenüber schädigenden Einflüssen, insbesondere mechanischer, toxischer und infektiöser Art, im alternden Organismus sinkt, was bei dieser Zunahme sicher eine Rolle spielt. Es überschneidet am Anfang der 60er Jahre die weibliche Kurve die männliche, und zwischen 80 und 90 Jahren erreicht die Atherosklerose beim weiblichen Geschlecht ihren Höhepunkt. Sie ist hier um 16,4% häufiger als die Atherosklerose beim Manne. Es steht dieses Ergebnis im Gegensatz zu den Feststellungen von Rühl, der eine Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes nicht mit Sicherheit feststellen konnte. Aber es ist hierbei zu berücksichtigen, daß die Insassen des Hufeland-Hospitals — die männlichen wie die weiblichen — ausschließlich der sozial schlecht bestellten Bevölkerungsschicht entstammen, ihr Leben lang körperlich schwer haben arbeiten müssen und — die weiblichen— meist eine große Anzahl von Geburten durchgemacht haben. Es ist also nicht verwunderlich, daß der Prozentsatz der Atherosklerose etwas hoch erscheint, da diese Leute all den Schädigungen, die wir als Ursache der Atherosklerose annehmen, in besonders starkem Maße ausgesetzt waren. Das plötzliche Ansteigen der männlichen Kurve von 59,8% zwischen 80 und 90 Jahren, auf 100% zwischen 90 und 100 Jahren ist wohl nicht als allgeimen gültiger Durchschnitt anzusehen, da in den Jahren 1931/33 nur fünf männliche Fälle in diesem Alter bei uns zur Sektion kamen, die eben alle eine zentrale Atherosklerose hatten.

Weiter wurde bei den 1209 Sektionen zusammengestellt, wie groß ganz allgemein, also unabhängig von Atherosklerose, der Prozentsatz der malignen Tumoren war. Nebenbei haben wir noch die Häufigkeit des Magen-ca. berechnet, welches in der Gesamtzahl der malignen Tumoren mit enthalten ist, aber außerdem noch gesondert in seinem Verhältnis zu allen sezierten Fällen berechnet worden ist. Auch hier wurden männliche und weibliche Fälle getrennt und die Einteilung in Jahrzehnte beibehalten.

Tabelle 2.

Männer.

Alter	Gesamtzahl	dav. Tumoren	= %	Magen-ca.	%
— 49	16	3	=18,7%	1	= 6,3%
50— 59	63	28	=44,4%	7	=11,1%
60— 69	110	44	=40 %	8	= 7,1%
70— 79	205	55	=26,8%	18	= 8,7%
80— 89	87	14	=16,1%	3	= 3,4%
90—100	5	2	=40 %	—	—
Durchschnitt:	486	146	=30,2%		

Tabelle 2a.

Frauen.

— 49	69	47	=68,1%	2	= 2,9%
50— 59	99	61	=61,6%	3	= 3 %
60— 69	143	55	=38,5%	9	= 6,3%
70— 79	272	89	=32,7%	21	= 8 %
80— 89	202	37	=18,3%	8	= 3,9%
90—100	23	2	= 8,7%	—	—
Durchschnitt:	808	231	=36 %		

Es geht aus diesen Berechnungen hervor, daß beim männlichen Geschlecht ein maligner Tumor nach einem Höhepunkt zwischen 50 und 60 Jahren später seltener vorkommt. Die weibliche Kurve nähert sich mit zunehmendem Alter nach einer enormen Differenz nach oben, die auf die Genital- und Mammacarzinome zurückzuführen ist, bis zum 60sten Lebensjahre der männlichen Kurve, verläuft aber nach geringfügigem Absinken unter die Zahl der männlichen Tumorfälle später weiterhin etwas über die der männlichen Kurve. Die Einbeziehung der Prozentzahl zwischen 90 und 100 Jahren beim männlichen Geschlecht haben wir absichtlich fortgelassen, weil (wie aus Tabelle 2 ersichtlich) der gefundene Prozentsatz bei der geringen Anzahl von Sektionen in diesem Alter im Gesamtbild nicht verwendet werden kann. Bei dem weiblichen Geschlecht war dies nicht zu befürchten, weil die Gesamtzahl der zwischen 90 und 100 Jahren verstorbenen Fälle groß genug war um sie in den Bereich unserer Berechnungen zu ziehen. Die Kurve des Magen-ca. läuft

keineswegs parallel mit der allgemeinen Tumorkurve. Wir finden hier bei der männlichen Kurve zwei Höhepunkte, zwischen 50 und 60 Jahren und 70 und 80 Jahren. Bei der Frau finden wir ein Magenca. anfangs wesentlich seltener als beim Manne, die Kurve steigt langsam an, um nach dem Höhepunkte zwischen 70 und 80 Jahren abzusinken.

Es ist immerhin möglich, daß bei der Unmenge von physikalischen und chemischen Faktoren, die bei der Entstehung der Atherosklerose eine Rolle spielen, die Stoffwechselprodukte der malignen Tumoren, die uns ja nur zu einem ganz geringen Teile bekannt sind, einen Einfluß auf die Gefäßwände ausüben.

Die Statistik müßte darüber Auskunft geben, ob, wie so viele andere Einflüsse, auch der Tumor mit seinen den Körper schädigenden Stoffwechselprodukten die Arterienwände in Mitleidenschaft zieht und so sekundär die Entstehung einer Atherosklerose beeinflußt. Wir müßten, wenn irgend eine Förderung gegenseitig bestände, bei den meisten Tumorpatienten gleichzeitig eine Atherosklerose finden und zwar in überwiegender Mehrzahl, weil ja an sich schon ein gewisser Prozentsatz von Menschen im Alter zwischen 50 und 100 Jahren eine Atherosklerose hat. Wir müßten also bei den Tumorleuten weit über diesen allgemeinen Prozentsatz hinaus gleichzeitig eine Atherosklerose finden.

In der Literatur waren Angaben über diese Frage nicht zu finden. Lediglich Hueck behauptet ganz allgemein, daß chronische Geschwulstkachexie einen Einfluß auf die Zunahme der Verkalkung habe. Rühl hat bei seinem Sektionsmaterial eine Wirkung der Krebskachexie auf die Ausbildung der Atherosklerose nicht gesehen. Rühl schreibt, daß er im Gegenteil relativ selten bei einem Krebskranken eine vorgeschrittene Atherosklerose gesehen hat. Nähere Angaben finden wir hier nicht. Statistische Angaben über die Beziehung zwischen Atherosklerose und malignen Tumoren fanden wir lediglich in einer Dissertation aus dem pathologischen Institut der Universität Erlangen von Wetterkamp. Diese Arbeit gelang erst nach Fertigstellung unserer statistischen Erhebungen in unsere Hände, sodaß wir unbeeinflußt unsere Ergebnisse mit den Resultaten Wetterkamp's vergleichen konnten. Wir werden weiter unten darauf zurückkommen.

Tabelle 3 und 3a geben an, wie häufig bei allen Fällen mit Tumor gleichzeitig eine zentrale Atherosklerose bei unserem Material gefunden wurde. Auch hier wieder wurden männliche und weibliche Fälle getrennt und das Vorkommen von Tumor und Atherosklerose in den einzelnen Jahrzehnten zwischen fünfzig und 100 Jahren gesondert untersucht.

Tabelle 3.

Männer.

Alter	Alle Tumorfälle	davon mit Ather.	= %
50— 59	28	3	= 10,7%
60— 69	44	7	= 15,9%
70— 79	55	15	= 27,3%
80— 89	14	5	= 35,1%
90—100	2	2	=100 %
Durchschnitt:	143	32	= 22,4%

Tabelle 3a.

Frauen.

50— 59	61	3	= 4,9%
60— 69	55	10	= 18,2%
70— 79	89	36	= 40,5%
80— 89	37	27	= 73 %
90—100	2	1	= 50 %
Durchschnitt:	244	77	= 31,5%

Zur besseren Übersicht geben wir noch anschließend 2 Tabellen wieder, in denen gesondert alle Fälle von Tumor und Atherosklerose und die Fälle von Tumoren ohne Atherosklerose mit der Gesamtzahl aller sezierten Fälle verglichen werden. Es geht aus diesen Tabellen eindeutig hervor, wie häufig Atherosklerose zusammen mit malignen Tumoren im betreffenden Lebensalter bei allen sezierten Fällen gefunden wurde, und wie oft Tumoren ohne Atherosklerose in unserem Material vorkamen.

Tabelle 4.

Männer.

	Tumor **mit** Atherosklerose.			Tumor **ohne** Atherosklerose.		
Alter	Gesamtzahl	davon Tum.+Ath.	=%	Gesamtzahl	davon Tum.—Ath.	=%
50— 59	63	3	= 4,8%	63	25	=39,7%
60— 69	110	7	= 6,4%	110	37	=33,6%
70— 79	205	15	= 7,3%	205	40	=19,5%
80— 89	87	5	= 5,7%	87	9	=10,4%
90—100	5	2	=40 %	5	—	—
Durchschnitt:	470	32	= 6,8%	470	111	=23,6%

Tabelle 4a.

Frauen.

	Tumor **mit** Atherosklerose.			Tumor **ohne** Atherosklerose.		
Alter	Gesamtzahl	davon Tum.+Ath.	= %	Gesamtzahl	davon Tum.—Ath.	= %
50— 59	99	3	= 3 %	99	58	=58,6%
60— 69	143	10	= 6,9%	143	45	=31,6%
70— 79	272	36	=13,3%	272	52	=19,4%
80— 89	202	27	=13,4%	202	10	= 4,9%
90—100	23	1	= 4,3%	23	1	= 4,3%
Durchschnitt:	739	77	=10,4%	739	160	=22,4%

Wir kommen also zu dem Ergebnis, daß bei unserem Sektionsmaterial Tumor und Atherosklerose zusammen im Lebensalter von 50—100 Jahren sehr viel seltener auftritt als Tumor ohne Atherosklerose.

Besonders deutlich geht der Unterschied aus den Tabellen 4 und 4a hervor. Wir finden hier beim männlichen Geschlecht

zwischen 50 u. 59 Jahren 8 mal mehr
„ 60 u. 69 „ 5,3 „ „
„ 70 u. 79 „ 2,5 „ „
„ 80 u. 89 „ rund 2 „ „

maligne Tumoren **o h n e** Atherosklerose als **m i t** Atherosklerose.
Beim weiblichen Geschlech trat Tumor **o h n e** Atherosklerose

zwischen 50 u. 59 Jahren 16,2 mal mehr
„ 60 u. 69 „ 4,6 „ „
„ 70 u. 79 „ 1,5 „ „

auf als Tumor **m i t** Atherosklerose, während im Alter von 80—89 Jahren umgekehrt Tumor **m i t** Atherosklerose 2,7 mal häufiger war. Die Ergebnisse zwischen 90 und 100 Jahren wollen wir auch hier nicht mit in Betracht ziehen, weil das Material in diesem Alter zu klein war.

Auch aus Tabelle 3 und 3a geht hervor, daß bei unserem Sektionsmaterial Tumorkranke erheblich seltener atherosklerotisch veränderte Gefäße hatten, als nicht Tumorkranke. Wenn die bösartigen Geschwulste oder ihre Stoffwechselprodukte eine Schädigung der Gefäßwandungen im Sinne atherosklerotischer Veränderungen verursachten — wie es H u e c k annahm —, dann hätten wir bei den

malignen Tumoren in einem größeren Prozentsatz atherosklerotische Veränderungen finden müssen als allgemein im entsprechenden Alter. Das ist nicht der Fall. Im Gegenteil stellt sich heraus, daß der Prozentsatz der Atherosklerose bei Tumoren ganz erheblich niedriger ist als sonst in diesem Alter. Wir wollen hier noch einmal die Ergebnisse von Tabelle 1 und 3 gegenüberstellen:

Von allen männlichen Sektionsfällen hatten eine Atherosklerose:		Von allen männlichen Tumorkranken hatten im selben Alter eine Atherosklerose:
50—59	19 %	10,7%
60—69	31,9%	15,9%
70—79	47,7%	27,3%
80—90	59,8%	35,1%
Ebenso beim weiblichen Geschlecht:		
50—59	12,1%	4,9%
60—69	33 %	18,2%
70—79	56,6%	40,5%
80—89	76,2%	73 %

Die Unterschiede sind, wie zu sehen ist, überraschend groß. Ein maligner Tumor verursacht also keine Atherosklerose, es hat im Gegenteil den Anschein, als ob die Entstehung eines Carcinoms oder Sarkoms die Ausbildung der Atherosklerose verhindere. Ebenso ist die Annahme eines gemeinsamen Faktors für die Entstehung einer Atherosklerose und eines malignen Tumors nicht wahrscheinlich. Die Zahlenunterschiede sind so groß, daß ein Irrtum durch Fehlerquellen ausgeschlossen erscheint. Es könnte vielleicht die Behauptung, daß die an einem malignen Tumor Verstorbenen nach mehr oder weniger langer Zeit auch noch eine Atherosklerose bekommen hätten, hier Anwendung finden. Widerlegen läßt sich das nicht; denn schließlich kann man ja nie wissen, was noch alles geschehen wäre, wenn ein Verstorbener noch einige Jahre gelebt hätte. Wenn wie wir festgestellt haben, z. B. im Alter von 70—79 Jahren 47% aller Männer eine Atherosklerose haben, jedoch von allen männlichen Tumorkranken in diesem Alter nur 27%, dann ist die Behauptung gerechtfertigt, daß der Tumor **keine** Atherosklerose verursacht, sondern im Gegenteil beide sich bis zu einem gewissen Grade ausschließen. Es ist aber auch die Möglichkeit vorhanden, daß irgendwelche direkte Beziehungen zwischen Tumor und Atherosklerose, sei es im hemmenden oder fördernden Sinne, garnicht vorhanden

sind, sondern daß lediglich die Konstitution und die Disposition die entscheidende Rolle spielen. Der eine ist eben mehr zu einem Tumor disponiert, er bekommt ihn, der andere mehr zur Atherosklerose. Eine Neigung zur Entstehung beider Krankheiten kommt eben seltener vor. Vielleicht hat auch hier wieder einmal, wie es uns so oft in der Medizin begegnet, die Natur dafür gesorgt, daß zwei so schwere Erkrankungen wie ein maligner Tumor und die Atherosklerose nicht denselben Menschen befallen.

Unsere statistischen Feststellungen stehen im Gegensatz zu den Ergebnissen Wetterkamp's in der oben zitierten Arbeit. Wetterkamp fand 1922 bei den Sektionen des pathologischen Instituts Erlangen „gleichzeitiges aber etwas stärkeres Einsetzen der Arteriosklerose bei Carzinom". Weiter: „Rapides Abnehmen der Fälle ohne arteriosklerotische Veränderungen bei Carzinom. Vom 60. bzw. 65. Lebensjahre sind sämtliche Carzinomfälle arteriosklerotisch verändert, während bei den carzinomfreien Fällen die Gefäßwand noch 20—25 Jahre, d. h. also bis zum 80. bzw. 85. Lebensjahr intakt sein können". Wetterkamp kommt zu dem Schluß, daß Arteriosklerose zwar nicht durch ein Carzinom heraufbeschworen werden muß, daß aber bereits bestehende arteriosklerotische Veränderungen verstärkt werden. Wir sind in unserer Betrachtung auf den Grad der atherosklerotischen Veränderungen nicht eingegangen. Wir wollten eben nur grundlegend an unserem Material feststellen, ob für die **Entstehung** der Atherosklerose Einwirkungen von Seiten eines Tumors in Frage kommen. Und das ist, wie aus unseren Ergebnissen hervorgeht, nicht der Fall. Der Unterschied zwischen den Feststellungen Wetterkamp's und unseren Ergebnissen lassen sich so erklären, daß Wetterkamp in den Begriff „Arteriosklerose" auch die leichten Intimaverfettungen mit einbezog, während wir nur die ausgebildete Atheromatose und Atherosklerose der Aorta nach den heutigen Vorstellungen in Betracht zogen. Wetterkamp kommt zu dem Schluß: „Carzinom scheint Sklerose wenigstens zu verstärken, wo sie da ist; wo sie fehlt, braucht sie nicht durch Carzinom zu entstehen. Voraussetzung ist eine schon geschädigte bzw. leicht zu schädigende Wand. Carzinom führt aber nicht zwangsläufig zu arteriosklerotischen Veränderungen". Das entspricht zum Teil unseren Ergebnissen und Feststellungen. Auf Grund unserer Erfahrungen können wir sagen, daß die **Entstehung** einer Atherosklerose nicht durch einen malignen Tumor begünstigt wird, es hat eher den Anschein, als ob eine maligne Geschwulst die Ausbildung einer Atherosklerose hemmend beeinflußt.

Zum Schluß möchten wir noch hervorheben, daß unser Material weitgehendst den Verhältnissen entspricht, wie sie uns außerhalb

eines Krankenhauses, also in der Allgemeinpraxis begegnen. Da akut Kranke in unserem Hospital nicht aufgenommen werden, kamen nur solche Leute ad exitum und zur Sektion, die unter den selben Umständen und an derselben Grundkrankheit auch zu Hause gestorben wären.

Zusammenfassung: Bei 1209 Sektionsfällen über 50 Jahre des Hufeland-Hospitals Berlins fanden wir in einem bestimmten Prozentsatz eine ausgebildete Atherosklerose der Aorta. Untersuchungen über einen Zusammenhang von Atherosklerose und malignen Tumoren — in der Hauptsache Carzinomen neben wenigen Sarkomen — ergaben, daß im Alter zwischen 50 und 100 Jahren die Tumorkranken, die männlichen wie die weiblichen, erheblich seltener eine Atherosklerose der Aorta hatten als die nicht Tumorkranken. Die Unterschiede waren so groß, daß wir zu folgenden Schlußfolgerungen kamen:

1. Ein maligner Tumor begünstigt **nicht** die Entstehung einer Atherosklerose, wie bisher angenommen wurde.
2. Ein maligner Tumor scheint im Gegenteil die Ausbildung einer Atherosklerose hemmend zu beeinflussen, oder ein Tumorkranker ist nicht zur Entstehung einer Atherosklerose disponiert.
3. Ein gemeinsamer Faktor für Ausbildung eines malignen Tumors und einer Atherosklerose scheint nicht vorhanden zu sein.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, Herrn Dr. Corten, Leiter des pathologischen Laboratoriums des Hufeland-Hospitals Berlin, meinen Dank auszusprechen für die Anleitung und Unterstützung bei der Entstehung dieser Arbeit.

Literaturverzeichnis.

Anitschkow, Das Wesen und die Entstehung der Arteriosklerose. Erg. inn. Med. 28. 1925.

Beitzke, Zur Entstehung der Atherosklerose Virch. Arch. 1928. 267.

Benda, Kapitel „Gefäße" in Aschoff, Patholog. Anatomie 1927.

Ceelen, Die Pathologie der Arteriosklerose. D. m. W. 1929. H. 46.

Faber, Die Arteriosklerose, Jena 1912.

Fischer, Wasels und Jaffé, Kapitel „Arteriosklerose" im Handbuch f. patholog. Physiologie Bd. 7. 1928.

Gruber, Über die sog. Alters- u. Abnutzungserscheinungen an den Gefäßen. Verhandl. d. dtsch. Ges. f. Kreislaufforschg. 2. Tagung 1929.

Hueck, Anatomisches zur Frage nach Wesen und Ursachen, d. Art. M. m. W. 1920, 19, 20.

Lange, Studien zur Path. d. Art., insbesondere zur Lehre d. Arter. Virch. Arch. 1924, 248.

Mönckeberg, Arteriosklerose, Kl. W. 1924. S. 1473.

Munk, Dispos. u. Krankheitsverlauf b. d. Arteriosklerose Z. f. Kreislauffschg. 1929, H. 23.

Neuberger, Beitr. z. Hist., Path. u. Eintlg. d. arter. Hirnerkrankung. V. z. Kriegs- u. Konst. Path. 1930. 26.

Ricker, Sklerose u. Hypertonie d. innerv. Arterien. Berlin 1927.

Rössle, Diskussion z. Vortrag Schmidtmann, Verh. Dtsch. Path. Ges. 24. Tagung 1929.

Rühl, Über d. Gangarten d. Arteriosklerose. Veröff. aus d. Kriegs- u. Konst. path. 1929. 21.

Schmidtmann u. Hüttich, Bedeutung d. Gefäßreaktion f. d. Arter. Virch. Arch. 267. 1927.

Stein, Zentrbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1912. S. 272.

Sternberg, Lehrb. d. allg. Path. u. path. Anat. (früher H. Ribbert, 2. Aufl.) 1933. S. 292.

Thoma, Über die Genese u. Lokal. d. Arter. Virch. Arch. 245. 1923. S. 78.

Wetterkanp, Bezieh. d. Arter. zu mal. Tumoren. Inaugural-Dissert. Erlangen 1922.

Lebenslauf.

Am 26. 3. 1909 wurde ich in Köln als Sohn des Baurats Eduard Schneider geboren. Ich besuchte das Schiller-Gymnasium zu Köln-Ehrenfeld, wo ich im Frühjahr 1927 das Abiturienten-Examen bestand. Anschließend studierte ich Medizin in Köln. Im Herbst 1929 bestand ich in Köln das ärztliche Vorexamen. Die klinischen Semester verbrachte ich in Köln und Königsberg. In Köln bestand ich im Januar 1933 das ärztliche Staatsexamen. Seit Anfang Februar 1933 bin ich an der 2. inneren Abteilung des Hufeland-Hospitals Berlin als Medizinal-Praktikant tätig.

Ich bin arischer Abstammung und evangelischer Konfession.